Dissertations-Auszug

Zur Konstitution und Reaktivität von Kondensationsprodukten aus Brenztraubensäure-estern und primären aromatischen Aminen

Auszug aus der Inaugural-Dissertation desselben Titels
der Hohen Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität in München

R. UNIV
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

vorgelegt von

Hans Pirzer

Tag der mündlichen Prüfung: 5. Juni 1957

Berichterstatter: 1. Prof. Dr. E. Dane
2. Prof. Dr. R. Huisgen

Im Rahmen von Untersuchungen über Umsetzungen der Brenztraubensäure und ihrer Ester mit primären aromatischen Aminen, befaßt sich die vorliegende Arbeit vor allem mit dem Ketoester der Zusammensetzung $C_{15}H_{17}NO_4$ („Ester B"), dessen Reaktivität studiert und dessen Struktur gesichert werden sollte. Der Strukturbeweis für den „Ester B" konnte erbracht werden; damit war gleichzeitig die Struktur des Esters $C_{22}H_{24}N_2O_3$ („Ester A") und der Neutralverbindung $C_{19}H_{20}N_2O$ („Verbindung C") sichergestellt. Experimentelle Beiträge zur Konstitution des Esters $C_{24}H_{30}N_2O_4$ („Ester AT") und der Säure $C_{20}H_{20}N_2O_3$ („Säure ATS") wurden vorgelegt. Eine Synthese des 2-Carbmethoxy-N,N'-di-p-tolyl-butamidins wurde ausgearbeitet.

I. Ester $C_{15}H_{17}NO_4$ („Ester B")

Dieser Ester (Fp. 150—156°) wurde durch sauere Verseifung des „Esters A" (Fp. 194°) erhalten, der sich aus Brenztraubensäureäthylester und p-Toluidin nach folgender Bruttoreaktion bildet:

$2\ CH_3\text{-}CO\text{-}COOC_2H_5 + 2\ C_7H_7NH_2 \rightarrow C_{22}H_{24}N_2O_3 + C_2H_5OH + 2\ H_2O$

Bei der Behandlung des „Esters A" mit Eisessig in Gegenwart von 2n-Salzsäure wird die Anilgruppe zur Ketogruppe verseift; durch Umsatz mit p-Toluidin konnte der Ketoester B wieder in den „Ester A" zurückverwandelt werden.

Simon hatte die „Ester A und B" zuerst isoliert und für den „Ester A" auf Grund seiner Entstehung und Zusammensetzung die Konstitution eines N-Tolyl-2-methyl-4-toluidino-5-pyrrolidoncarbonsäureäthylesters-(2) angenommen. Traf dies zu, so mußte der „Ester B" die Konstitution eines N-Tolyl-2-methylpyrrolidin-4,5-dion-carbonsäureäthylesters-(2) besitzen. Der „Ester B" reagiert mit Ketonreagentien, liegt in alkoholischer Lösung zu 20% als Enol vor und konnte durch kat. Hydrierung in den Oxyester $C_{15}H_{19}NO_4$ (Fp. 121°) übergeführt werden. Die diesem Ester zugrundeliegende Oxysäure $C_{13}H_{15}NO_4$ (Fp. 177—178°) wurde durch alkalische Verseifung erhalten.

Die direkte Verseifung des „Esters B" führt je nach den angewandten Bedingungen zu zwei Säuren der gleichen Bruttozusammensetzung $C_{13}H_{13}NO_4$ (Fp. 136—137° und Fp. 150—151°), die sich nur durch Schmelzpunkt und Enolgehalt unterscheiden und die über ihre Natriumsalze ineinander überführbar sind. Beide Säuren konnten quantitativ zur Oxysäure $C_{13}H_{15}NO_4$ hydriert werden; mit p-Toluidin bildeten sie die sehr stabile Säure $C_{20}H_{20}N_2O_3$ (Fp. 180°), die dem „Ester A" zugrunde liegt.

Die beiden Säuren vom Smpt. 136—137° und 150—151° unterscheiden sich — wie durch Titration festgestellt wurde — durch ihren Enolgehalt.

Durch Bromierung des „Esters B" wurde der Ester $C_{15}H_{16}NO_4Br$ (Fp. 201°) erhalten, der vollständig enolisiert ist, keine Ketonreaktionen mehr zeigt und dessen Halogen sehr fest gebunden ist. Die Verseifung mit Alkali führte zur entsprechenden Monobromsäure $C_{13}H_{12}NO_4Br$ (Fp. 137°), die ebenfalls zu 100% enolisiert ist und sich wie eine zweibasige Säure titriert.

Überraschend verlief die Hydrierung der Monobromsäure. Es wurde eine Säure der Zusammensetzung $C_{13}H_{15}NO_3$ (Fp. 203—205°) erhalten, in der also Brom und Hydroxyl reduktiv entfernt sind. Damit war die auf verschiedenen Wegen versuchte Reduktion des „Esters B" zu seinem vermuteten Grundkörper, der N-Tolyl-2-methyl-5-pyrrolidoncarbonsäure-(2) geglückt. Ein synthetisch aus Laevulinsäureäthylester,

p-Toluidin und wasserfreier Blausäure dargestelltes Vergleichspräparat stimmte in allen Eigenschaften mit dem Hydrierungsprodukt überein. Die schon von Simon vorgeschlagene Pyrrolidonstruktur der „Ester B und A", sowie der „Neutralverbindung C" war damit endgültig bewiesen.

Die überraschend hohe Enolisierungstendenz der bromierten Verbindungen $C_{15}H_{16}NO_4Br$ und $C_{13}H_{12}NO_4Br$, wurde vor allem an Hand der UR-Spektren einer Reihe verschieden substituierter Pyrrolidone eingehend erörtert. Es ließ sich eine Enolstabilisierung durch sterische Faktoren, sowie durch den mesomeren Effekt des zur Hydroxylgruppe α-ständigen Broms wahrscheinlich machen. Eine zusätzliche Stabilisierung der Enolform durch inter- und intramolekulare Wasserstoffbrücken wurde diskutiert.

II. Ester $C_{24}H_{30}N_2O_4$ („Ester AT")

Bei der Kondensation von Brenztraubensäureäthylester und p-Toluidin, entsteht neben dem „Ester A" ein Ester der Zusammensetzung $C_{24}H_{30}N_2O_4$ (Fp. 140—142°). Dieser „Ester AT" enthält zwei Carbäthoxygruppen, reagiert nicht mit Ketonreagentien, zeigt keine basischen Eigenschaften und besitzt das der Bruttoformel entsprechende Molgewicht. Das UR-Spektrum weist keine NH- und C=N-Banden auf und spricht somit gegen die Möglichkeit, daß die Verbindung durch Aldolkondensation von zwei Mol Brenztraubensäureester-anil entstanden ist. Für die Aufstellung eines Konstitutionsbildes war wesentlich, daß der „Ester AT" mit Säuren zu 10% in „Ester A" und mit Alkali zu 30% in das Decarboxylierungsprodukt des „Esters A", die „Neutralverbindung C" übergeführt werden konnte. Die Bromierung führte unter milden Bedingungen zur schon erwähnten Monobromsäure $C_{13}H_{12}NO_4Br$. Durch kat. Hydrierung in Eisessig, ließ sich das Hydrierunsprodukt $C_{22}H_{26}N_2O_3$ des „Esters A" und eine kleine Menge des Oxyesters $C_{15}H_{19}NO_4$ gewinnen.

Diese Befunde können nur durch eine Diazin- oder Piperazinstruktur wiedergegeben werden, in denen zwei primär gebildete Brenztraubensäureester-anile über ringständigen Stickstoff miteinander verknüpft sind. Es konnte nicht entschieden werden, ob der „Ester AT" die Struktur des 1,3-Ditolyl-2,4-dimethyl-2,4-dicarbäthoxy-diazins oder des 1,4-Ditolyl-2,5-dicarbäthoxypiperazins besitzt.

III. Säure $C_{20}H_{20}N_2O_3$ („Säure ATS")

Durch alkalische Verseifung des „Esters AT" entsteht die „Säure ATS" (Fp. 270°), die mit der dem „Ester A" zugrundeliegenden Säure der gleichen Zusammensetzung nicht identisch ist. Die „Säure ATS" ist einbasig, besitzt ein gesättigtes Kohlenstoffgerüst und zeigt keine Carbonylreaktion. Aus dem UR-Spektrum waren NH- und Säureamidfunktion zu entnehmen. Gegenüber Alkalien und kalter conz. Salzsäure ist die Verbindung stabil, beim mehrstündigen Kochen mit conz. Salzsäure spaltet sie ein Mol p-Toluidin ab.

Die UR-Spektren lassen erkennen, daß bei der Verseifung des „Esters AT" zur „Säure ATS" ein neues Ringgerüst gebildet wurde. Die „Neutralverbindung C", deren Pyrrolidonstruktur bewiesen ist, kann nur durch Rückspaltung des „Esters AT" zur Brenztraubensäure und darauffolgende Aldolkondensation entstanden sein. Für die unter den gleichen Bedingungen entstandene „Säure ATS" wurde auf Grund ihres UR-Spektrums und ihrer Eigenschaften die Struktur des 2,6-Dimethyl-4-p-toluidino-2,4-chinolincarbonsäurelaktams vorgeschlagen.

IV. Synthese von 2-Carbmethoxy-N, N'-di-p-tolyl-butamidin.

Hammel hatte bei der Einwirkung von p-Toluidin auf Brenztraubensäure unter Eiskühlung eine Verbindung $C_{19}H_{22}N_2O_2$ (Fp. 175°) erhalten, für die er die Konstitution eines der beiden isomeren Halbamidine der Brenzweinsäure in Betracht zog. Da die Sicherung dieser angenommenen Struktur in Hinsicht auf den Mechanismus der Brenzweinsäurebildung von Interesse war, wurde die Synthese des 2-Carbmethoxy-N,N'-di-p-tolyl-butamidins und des 1-Methyl-2-carbmethoxy-N,N'-di-p-tolyl-propionamidins in Angriff genommen. An Methacrylsäuremethylester wurde im Autoklaven bei 210°/45atü wasserfreie Blausäure angelagert. Der hierbei erhaltene 1-Methyl-2-cyano-propionsäuremethylester (81% d. Th.), ging durch Umsatz mit Methanol und Chlorwasserstoff in 1-Methyl-3-methoxyiminobuttersäuremethylesterhydrochlorid über. Mit zwei Mol p-Toluidin wurde dieses Iminoätherhydrochlorid in das gewünschte Endprodukt, das 2-Carbmethoxy-N, N'-di-p-tolyl-butamidin übergeführt, das mit dem von Hammel isolierten und mit Diazomethan veresterten Produkt in allen Eigenschaften übereinstimmte.

Die Synthese des isomeren Halbamidinesters wurde vom Crotonsäuremethylester ausgehend versucht. Das hier als Endprodukt zu erwartende 1-Methyl-2-carbmethoxy-N, N'-di-p-tolyl-propionamidin konnte jedoch nicht kristallisiert erhalten werden.

Lebenslauf

Am 30. September 1921 wurde ich in Ingolstadt als Sohn des Waffenmeisters Joseph Pirzer und seiner Ehefrau Maria geboren. Von 1928 bis 1933 besuchte ich die Volksschule in Ingolstadt, trat dann in diesem Jahr in die dortige Oberrealschule über, die ich im Frühjahr 1941 mit dem Reifezeugnis verließ. Von 1941 bis 1946 war ich zur Luftwaffe eingezogen. Die Zulassung zum Studium erhielt ich 1946, konnte aber wegen langdauernder Krankheit das Studium erst im Wintersemester 1948/49 aufnehmen. 1951 legte ich die Diplom-Chemiker-Vorprüfung und 1953 die Diplom-Chemiker-Hauptprüfung ab. Die Doktorarbeit begann ich im Frühjahr 1953 im Laboratorium von Frau Professor Dr. E. Dane. Seit 1. März bin ich als wissenschaftliche Hilfskraft am Institut für organische Chemie tätig.